



## Klamidya Pnömonisinde Enflamasyon Belirteçleri ve Akciğer İnfiltrasyonu Arasındaki İlişki

### The Relation between Inflammatory Markers and Pulmonary Infiltration in Chlamydia Pneumonia

Klamidya Pnömonisi / Chlamydia Pneumonia

Dilaver Taş<sup>1</sup>, Erdoğan Kunter<sup>1</sup>, Haldun Şevketbeyoğlu<sup>2</sup>, Ahmet Fakih Aydın<sup>3</sup>, Oğuzhan Okutan<sup>1</sup>, Ersin Demirer<sup>1</sup>, Kamil Çelik<sup>4</sup>, Zafer Kartaloğlu<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul, <sup>2</sup>İzmir Asker Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi, İzmir, <sup>3</sup>İzmir Asker Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisi, <sup>4</sup>İzmir Asker Hastanesi Radyoloji Servisi, İzmir, Türkiye.

Bu araştırma European Respiratory Society, 19. Yıllık Kongresi, 12-16 Eylül 2009 Viyana, Avusturya'da elektronik poster olarak sunulmuştur.

#### Özet

#### Amaç

Chlamydia pneumoniae pnömonisi (CPP) hastalarının, lökosit, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve sensitif C-Reaktif Protein (sCRP) düzeylerini ortaya koymak ve akciğer parankim infiltrasyon oranı (APIO) ile bu biobelirteçlerin ilişkisini araştırmaktır.

#### Gereç ve Yöntemler

CPP tanısı serolojik olarak konuldu. CPP'li hastaların kan lökosit düzeyleri, ESH ve sCRP düzeylerine bakıldı. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT)'deki akciğer parankiminin infiltrasyon oranı yüzde olarak hesaplandı. Akciğer infiltrasyon yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplandı. Akciğer infiltrasyon yüzdesi = YÇBT'de infiltre kesit sayısı x 100 / toplam kesit sayısı x 2. YÇBT incelemesinde etkilenen akciğer parankim alanının büyüklüğüne göre lökosit, ESH ve sCRP ile olan ilişkisi araştırıldı.

#### Bulgular

Çalışmaya 32 CPP tanılı hasta alındı. Kan lökosit düzeyi 14 hastada (%43.7), ESH 27 hastada (%84.3) ve sCRP 26 hastada (%81.2) yükselmisti. Sensitif CRP ile APIO arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. ( r = 0,476, p = 0,006). Ancak kan lökosit sayımı ve ESH ile APIO arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu (sırasıyla; r = 0,011, p = 0,952 ve r = 0,102, p = 0,580).

#### Sonuç

Bulgularımıza göre ESH ve sCRP, enfeksiyonu saptamada başarılı olmalarına rağmen, yalnızca sCRP akciğer infiltrasyon düzeyi ile korele bulundu. Bu nedenle sCRP, CPP şiddetini değerlendirmede bir parametre olarak kullanılabilir, ancak bu bulgunun doğrulanması için daha geniş serilere gereksinim vardır.

#### Anahtar Kelimeler

Chlamydia Pneumoniae, Pnömoni, C-Reaktif Protein, Eritrosit Sedimentasyon Hızı, Lökosit.

#### Abstract

#### Aim

We aimed to describe the levels of leucocyte count, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and high sensitive C-Reactive Protein (hsCRP), and to investigate the relation of these biomarkers with the ratio of parenchymal infiltration (RPI) in patients with Chlamydia pneumoniae pneumonia (CPP).

#### Material and Methods

The diagnosis of CPP was based on serologic testing. Patients with CPP were analyzed the blood leucocyte counts, ESR and hsCRP levels. The parenchymal infiltration ratio, given as percent, was calculated from the high resolution computerized tomography (HRCT) images using the following formula: Pulmonary infiltration ratio = number of images showing infiltration in HRCT x 100 / number of all images x 2. The relation of the extent of the infiltrated lung parenchyma, shown by HRCT, with the leucocyte count, ESR and sCRP was investigated.

#### Results

Thirty two patients with CPP were included this study. Increasing levels of blood leucocyte counts in 14 (43.7 %), ESR in 27 (84.3 %) and hsCRP in 26 (81.2 %) patients were observed. High sensitive CRP was moderately but significantly correlated with RPI (r = 0.476, p = 0.006). However, RPI was not significantly correlated with blood leucocyte count and ESR (r = 0,011, p = 0,952 ve r = 0,102, p = 0,580, respectively).

#### Conclusions

Although both ESR and hsCRP were useful to detect infection, only hsCRP was correlated with the extent of parenchymal infiltration. Therefore, as a parameter sCRP can be used to evaluate the severity of CPP but larger series are needed to confirm this finding.

#### Keywords

Chlamydia Pneumoniae, Pneumonia, C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Leucocyte.

DOI: 10.4328/JCAM.416 Received: 21.09.2010 Accepted: 05.10.2010 Printed: 01.09.2011 J Clin Anal Med 2011;2(3):67-9

Corresponding Author: Dilaver Taş, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi Selimiye Mah. Tıbbiye Cad.

34668 Üsküdar, İstanbul, Türkiye. Phone: +902165424855 Faks: +902163487880 E-mail: dilavertas@gmail.com

## Giriş

Atipik pnömoniler toplum kökenli pnömonilerin yaklaşık yarısını oluşturur. Klamidya pnömonisi, ülkelere, yaş gruplarına, cinsiyete ve kullanılan tanısal yöntemlere göre değişmekle birlikte, toplum kökenli pnömonilerin yaklaşık %6-22'sinden sorumludur [1-3].

Klamidya pnömonisi düşünülen ve risk faktörü olmayan olgular genelde ayakta tedavi edilirler. Ancak klamidya pnömonisi dahil toplum kökenli pnömoniler, solunum yetmezliğine ve mortaliteye kadar giden birtakım klinik sorunlara yol açabilir. Pnömoni şiddetini ortaya koyabilecek birçok model vardır. Bu modellerde skorlama için birçok laboratuvar analizine ve akciğer grafisine gerek vardır. Ayrıca bu testler özellikle birinci basamak sağlık hizmeti veren kurumlarda yapılamamaktadır [4-6].

Pnömonili hastalarda akciğer parankim infiltrasyonu yaygınlığına bağlı olarak hastalığın şiddeti ve inflamatuvar yanıt artabilir. Bu görüşten hareket ederek; pnömonili hastalarda daha önceki çalışmalarda gösterildiği üzere akut faz reaktanlarının artış göstereceği [7-11] ve akciğer parankim infiltrasyonu oranı (APİO) ile inflamatuvar yanıtta rol oynayan akut faz reaktantları arasında bir ilişki olabileceği düşünüldü.

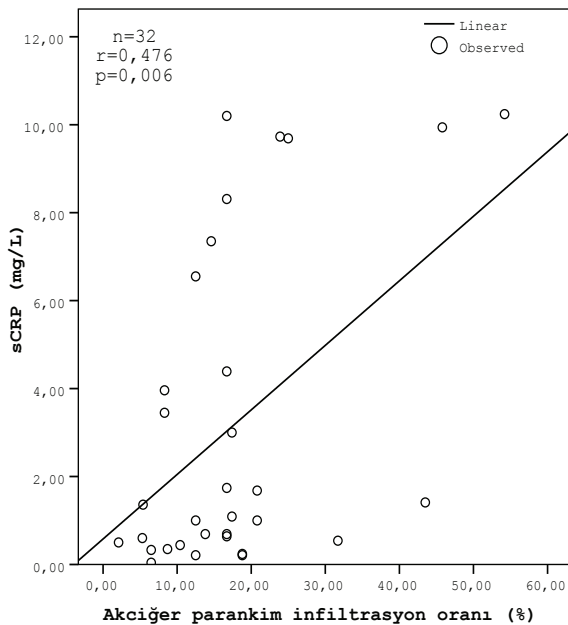
Bu çalışmanın amacı; serolojik olarak Chlamydia pneumoniae pnömonisi (CPP) tanısı konulan hastaların, kan lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve sensitif C-Reaktif Protein (sCRP) düzeylerini ortaya koymak ve APİO oranı ile bu akut faz reaktanlarının ilişkisini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntemler

### Hastalar

Şubat-Mayıs 2006 tarihleri arasında bir epidemiy sırasında başvuran ve yapılan incelemeler sonucunda C. pneumoniae enfeksiyonu serolojik olarak doğrulanmış, kronik sistemik veya solunumsal hastalığı olmayan 20-25 yaşları arasında, tamamı erkek 32 CPP olgusu değerlendirildi. CPP'li hastaların klinik değerlendirmesinde Toraks Derneği erişkinlerde toplum kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi baz alındı [12].

### C pneumoniae IgM, sCRP, ESH ve lökosit parametrelerinin incelenmesi



Şekil 1. Chlamydia pneumoniae pnömonili hastalarda tomografik olarak hesaplanmış akciğer parankim infiltrasyon oranı (%) ile sensitif CRP arasındaki ilişki.

Pnömoni öntanısı konulan tüm olgularda, ilk 24 saat içinde tam kan sayımı ve ESH ölçümü yapıldı. Eş zamanlı olarak alınan serum örneklerinde sCRP düzeylerine bakıldı. C. pneumoniae'ye karşı IgM antikorunu (NovaTec Immundiagnostica GmbH, Dietzenbach, Germany) ELISA yöntemi ile çalışıldı. Serolojik araştırma için tüm olgulardan akut ve konvelasan dönemde antekübital bölgeden alınan kan örnekleri santrifüj edilip serumu ayrıldıktan sonra ELISA testi çalışılıncaya kadar -70 °C'de saklandı. Serolojik incelemede tanı kriteri; serumda Chlamydia pneumoniae IgM antikor pozitifliği saptanması olarak belirlendi. Sensitif CRP ölçümleri, serum örneğinde lateks yöntemi ile integra kit kullanılarak integra 800 cihazında (Roche Diagnostics, Basel, İsviçre), üretici firma kullanma talimatına uyularak çalışıldı. Sensitif CRP için normal değer 0-0.50 mg/L, ESH için 0-20 mm/s ve lökosit için 10.000 hücre /mm<sup>3</sup> altındaki değerler normal kabul edildi.

Epidemi sırasında yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) incelemesi bazı hastalarda tıbbi olarak gerekli görüldü ve tetkik yapıldı. Bazı hastalara ise P/A Akciğer grafisi ve klinik, laboratuvar incelemeleri ile toplum kökenli pnömoni öntanısı konularak tedavi başlandı. Bu hasta grubundan, çalışma amaçlı YÇBT incelemesi için konu anlatılıp; hasta onamı alındı. Hastaların tamamı, asker olmaları nedeniyle sosyal güvenceye sahipti ve hastalardan veya herhangi bir sağlık güvenlik kurumundan ücret alınmadı.

### Toraks Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

Biyokimyasal ve mikrobiyolojik incelemelerin yanında ilk 3 gün içinde YÇBT incelemesi yapıldı. YÇBT incelemeleri Toshiba Xvision/GX modeli (Toshiba Corporation, Tokyo, Japonya) ile yapıldı. YÇBT, hasta yatırıldıktan sonra derin inspiryumda 10 mm masa hareketleri ile kesit kalınlığı 2 mm olacak şekilde, kontrast madde verilmeksizin, aksiyel planda yüksek çözünürlük tekniği ile çekildi. YÇBT akciğer apeksinden kostofrenik açıya kadar uzatıldı. Her kesitin tarama zamanı 200 mA'da 1.0 sn idi.

Çalışmaya YÇBT'de konsolidasyon veya buzlu cam görünümü saptanan hastalar alındı. Konsolidasyon ve/veya buzlu cam görünümü ile birlikte retiküler-lineer dansite görünümü, peribronkovasküler, sentrilobüler nodul görünümü saptanan kesitler infiltrasyon olarak değerlendirildi. Ancak infiltrasyon ile birlikte plevral effüzyon saptanan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Kesitlerdeki infiltrasyon durumuna göre akciğer parankimi infiltrasyon oranı (APİO) yüzde olarak değerlendirildi. Akciğer infiltrasyon yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

Akciğer infiltrasyon yüzdesi = YÇBT'de infiltre kesit sayısı x 100 / toplam kesit sayısı x 2

Aynı kesitte bilateral infiltrasyon olması durumunda x2 olarak değerlendirildi

Tablo 1. Chlamydia pneumoniae pnömonisi saptanan hastaların bazı demografik özellikleri ve kan lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı ve sensitif C-Reaktif Protein düzeyleri

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	32	20,00	25,00	20,46	1,11
Sigara (E/H)	19/11	-	-	-	-
Vücut Kitle İndeksi	32	16,62	24,38	20,84	2,15
Lökosit sayısı	32	4600,00	21000,00	10131,25	4912,68
ESH	32	2,00	103,00	57,12	29,46
sCRP	32	,04	10,24	3,17	3,64

Tablo 2. Chlamydia pneumoniae pnömonisi saptanan hastalarda akciğer parankim tutulumu oranı(%) ile kan lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı ve sensitif C-Reaktif Protein düzeyleri arasındaki korelasyon

		Lökosit	ESH	sCRP
Akciğer Parankim tutulumu Oranı (%)	Korelasyon Katsayısı (r)	0,011	0,102	0,476
	Olasılık Değeri (p)	0,952	0,580	0,006

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, SPSS 15.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde minimum-maksimum değerler, ortalama değerler ve standart sapma belirtildi. Bağımsız örneklerin karşılaştırılmasında t testi ve Pearson korelasyon testi kullanıldı. Olasılık değeri 0,05'den küçük olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya C. Pneumoniae IgM pozitifliği saptanan 32 hasta alındı ve hastaların tamamı erkekti. Hastaların bazı demografik özellikleri ve kan lökosit sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) düzeyleri ve sCRP düzeyleri Tablo 1'de görülmektedir.

Lökosit düzeyleri; 18 hastada ve ESH; 5 hastada normal düzeylerde idi. Sensitif CRP düzeyleri ise 6 hastada normal düzeylerde idi. Hastaların tamamında, kan lökosit sayımı, ESH ve sCRP ile akciğer parankim infiltrasyonu arasındaki korelasyona bakıldığında; sCRP ile APİO arasında pozitif korelasyon saptandı ( $r = 0,476$ ,  $p = 0,006$ ). Ancak kan lökosit sayımı ve ESH ile APİO arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu (sırasıyla;  $r = 0,011$ ,  $p = 0,952$  ve  $r = 0,102$ ,  $p = 0,580$ ) (Tablo 2). Sensitif CRP ile APİO arasındaki korelasyon şekil 1'de görülmektedir.

### Tartışma

Lökosit sayısı, ESH ve sCRP düzeylerinin enfeksiyöz orijinli enfamasyonda yükselmeleri beklenir. Çalışmamızda sCRP ve ESH genelde normal değerlerden yüksekti. Ancak kan lökosit düzeyleri hastaların yalnızca 14'ünde (%43.7) yükselmişti. Ortalama değer  $10131,25/mm^3$  ( $4600-21000$ ) bulundu. Önceki araştırmalarda, çocuk ve yetişkinlerde kan lökosit düzeyi ortalamaları  $8800/mm^3$  -  $14800/mm^3$  arasında bulunmuştur [2,7-10]. Bizim çalışmamızda da; lökosit düzeyleri bu sınırlar arasındaydı. Ortalama lökosit düzeyleri normal sınırın üstündeydi ancak hastaların yarısından çoğunda (18 hastada) kan lökosit düzeyleri normal bulundu. C. pneumoniae diğer enfeksiyöz etkenlere oranla daha zayıf bir enfamatuvar reaksiyon oluşturmaktadır. Bu nedenle CPP'de lökositoz sıklıkla görülmemektedir.

ESH, hastalarımızın 27'sinde (%84.3) yükselmişti. Ortalama değer 57,12 (2 -118) bulundu. Bu bulgu, CPP'de akut faz reaktanı olarak ESH'nın; kan lökosit sayımından daha duyarlı bir test olduğu sonucunu vermektedir.

Sensitif CRP düzeyleri hastalarımızın 26'sında (%81.2) yükselmişti. Ortalama değer 3,17 (0,04 -10,39) bulundu. Hem ESH ve hemde sCRP normal sınırlarda olan sadece bir hasta vardı. Bu nedenle, hastalar arasında ESH ve sCRP arasında istatistiksel farklılık olmamasına rağmen ( $p = 0,23$ ), CPP'de akut faz reaktanı olarak her iki biobelirtecin çalışılması enfeksiyöz

enfamasyonu ortaya koymada daha başarılı sonuçlar verebilir. Daha önce yapılan çalışmalarda tüm toplum kökenli pnömoniler de ve CPP'de CRP duyarlılığı %26-100 arasında bulunmuştur [11,13,14]. Bizim çalışmamızda CPP'de sCRP duyarlılığı %81.2 olup önceki çalışmalar ile uyumludur.

Hastaların kan lökosit sayımı, ESH ve sCRP ile APİO arasındaki korelasyona bakıldığında; sCRP ile parankim infiltrasyonu arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Ancak kan lökosit sayımı ve ESH ile parankim infiltrasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu. Bu bulgular ışığında sCRP'nin, akciğer infiltrasyonu oranı ile kısmen paralel olarak artmakta olduğu sonucu çıkarılabilir. Akciğerdeki infiltrasyon düzeyi ile hastalık şiddeti arasında bir korelasyon bulunması olasılık dahilindedir. Bu konu ile ilgili yapılacak çalışmalarda pnömoni şiddetinin, sCRP ve akciğer infiltrasyon düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilebilirse, hastaneye yatış gibi değerlendirme gerektiren pnömonili hastalarda sCRP düzeyleri kolay uygulanabilmesi nedeniyle kullanılabilir.

Taşçı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; toplum kökenli pnömonilerde, kan lökosit düzeyi, ESH ve CRP ile akciğer grafisinde görülen infiltrasyon oranına bakılarak hesaplanan radyolojik yaygınlık arasında anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır [15]. Kolsuz ve ark yaptığı çalışmada multilober ve bilateral infiltrasyonu olan hastaların PaO<sub>2</sub> ve SaO<sub>2</sub> düzeyleri, tek lob infiltrasyonu olanlara göre daha düşük bulunmuştur [16]. Toplum kökenli pnömoni saptanan yaşlı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada CRP düzeylerinin hastalığın şiddeti ile ilişkili olabileceği saptanmıştır [6]. Bizim çalışmamız yalnızca CPP'li hastaları kapsıyordu. sCRP ile infiltrasyon yaygınlığı arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptadık. Bu nedenle sCRP akciğer infiltrasyon oranını ve dolayısıyla hastalık şiddetini ortaya koymak amacıyla basit ama kolay uygulanabilir bir test olabilir.

Sonuç olarak; CPP'li hastalarda sCRP ve ESH'nın duyarlılığı kabul edilebilir düzeyde iken; lökosit duyarlılığı orta derecede idi. Bu iki akut faz reaktanı özellikle toplu yaşam alanlarında epidemiyolojik olarak düşünülen durumlarda tarama testi olarak kullanılabilirler. sCRP, akciğer parankim infiltrasyonu ile orta derecede istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterirken; lökosit ve ESH düzeylerinin korele olmadığı bulundu. Bulgularımıza göre ESH ve sCRP, enfeksiyonu saptamada başarılı olmalarına rağmen, yalnızca sCRP akciğer infiltrasyon düzeyi ile korele bulundu. Bu nedenle sCRP, CPP şiddetini değerlendirmede bir parametre olarak kullanılabilir, ancak bu bulgunun doğrulanması için daha geniş serilere gereksinim vardır.

### Kaynaklar

1. Plouffe JF. Importance of atypical pathogens of community-acquired pneumonia. *CID*, 2000; 31:535-539 (Suppl 2)
2. Okada F, Ando Y, Wakisaka M, Matsumoto S, Mori H. Chlamydia pneumoniae Pneumonia and Mycoplasma pneumoniae Pneumonia: Comparison of Clinical Findings and CT Findings. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005; 29: 626-632.
3. Reechaipichitkul W, Saelee R, Lulitanond V. Prevalence and clinical features of Chlamydia pneumoniae pneumonia at Srinagarind Hospital, Khon Kaen, Thailand. *Southeast Asian J Trop. Med Public Health* 2005;36:151-156
4. Stauble SP, Reichlin S, Dieterle T, Leimenstoll B, Schoenenberger R, Martina B. Community-acquired pneumonia - which patients are hospitalized? *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 188-192.
5. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-250.
6. Seppa Y, Bloigu A, Honkanen PO, Miettinen L, Syrjala H. Severity assessment of Lower Respiratory tract infection in elderly patients in primary

7. Samransamruajkit R, Jitchaiwat S, Wachirapaes W, Deerojanawong J, Sritippayawan S, Prapphal N. Prevalence of mycoplasma and chlamydia pneumoniae in severe-community-acquired pneumonia among hospitalized children in Thailand. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2008; 61: 36-39.
8. Somer A, Salman N, Yalçın I, Ağaçlıdan A. Role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in İstanbul, Turkey. *Journal of tropical pediatrics* 2006;52: 173-178.
9. Puljiz I, Kuzman I, Dakovic-Rode O, Schonwald N, Mise B. Chlamydia pneumoniae and mycoplasma pneumoniae pneumonia: comparison of clinical, epidemiological characteristics and laboratory profiles. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 548-55
10. Oktom IMA, Ellidokuz H, Sevinc C, Kilinc O, Aksakoglu G, Sayiner A, Ucan ES, Sezgin S, Ozdemir H, Yuksel B. PCR and serology were effective for identifying chlamydia pneumoniae in a lower respiratory infection outbreak among military recruits. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2007; 60: 97-101.
11. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M. White blood cells, c-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumo-

- nia in children. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1125-1129.
12. Arseven O, Özlü T, Aydın G, Baytemür M, Bozkurt F, Doğanay M. Toraks Derneği Erişkinlerde toplum kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi *Toraks Dergisi* 2002; 3(EK3):1-35.
13. Sierra R. C-Reactive protein and procalcitonin as markers of infection, inflammatory response and sepsis. *Clin Pulm Med* 2007; 14: 127-139.
14. Kragstbjerg P, Vikerfors T, Holmberg H. Cytokine responses in patients with pneumonia caused by chlamydia or mycoplasma. *Respiration* 1998; 65: 299-303.
15. Taşçı C, Deniz Ö, Tozkoşan E, Özkan M, Balkan A, Bilgiç H, Ekiz K, Demirci D. Toplum kökenli pnömonilerde serum prokalsitonin değerleri ile diğer akut faz reaktantları ve hastalığın radyolojik yaygınlığı arasındaki ilişki. *Toraks Dergisi* 2007; 8: 156-162.
16. Kolsuz M, Metintaş M, Uçgun İ, Erginel S, Alataş F, Harmanlı E. Toplum kökenli pnömonilerde radyolojik yaygınlığın arter kan gazları üzerine etkisi. *Solum* 2001; 3: 282-285.